

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



RECEIVED

OCT 18 2002

TECH CENTER 1600/290

HEART
LUNG
THYMUS
BRAIN
KIDNEY
SEMINAL VESICLE
PANCREAS
INTESTINE
SPLEEN
TESTIS
FAT
UTERUS
OVARY
LIVER
MUSCLE



- 2.9 kb

FIG. 1A



RECEIVED

OCT 18 2002

TECH CENTER 1600/2900

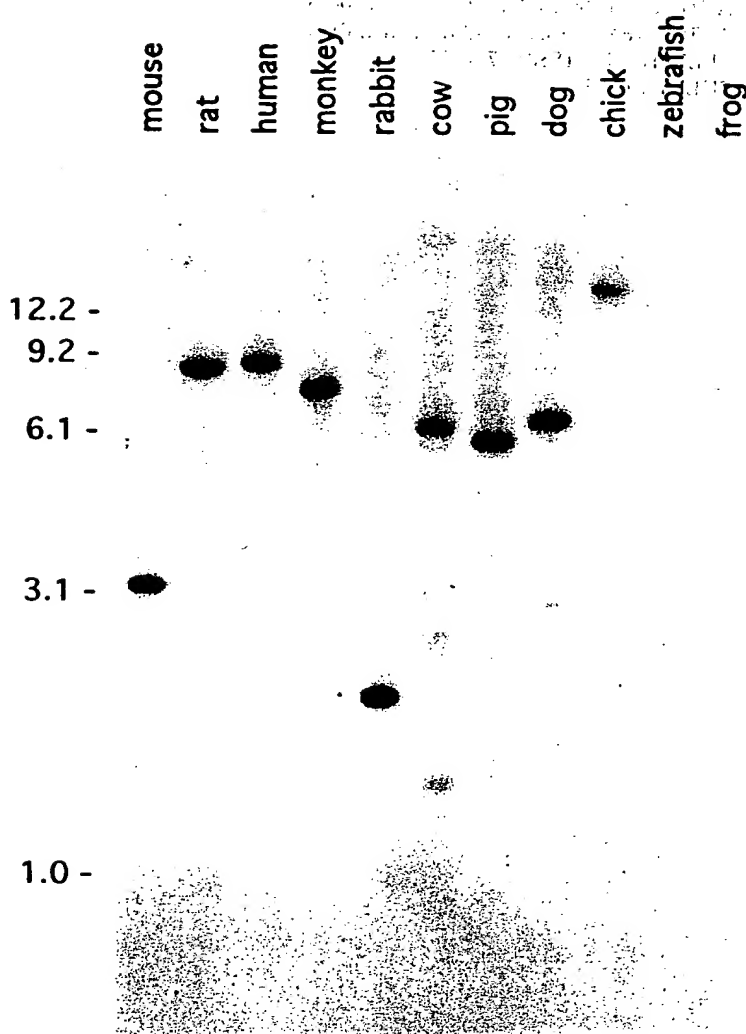


FIG. 1B

1 TTAAGGTAGGAAGGATTTTCAGGCTCTATTTACATAATTTGTTCTTTTCCTTTTCACACAGAA 60
N
61 TCCCTTTTTAGAAAGTCAAGGTGACAGACACACCAAGAGGTCCCGGAGAGACTTTGGGCT 120
P F L E V K V T D T P K R S R R D F G L
121 TGAAGCCTTTGGATGGGACTGGATTATCGCACCCAAAAGATATAAGGCCAATTACTGCTC 180
D C D E H S T E S R C C R Y P L T V D F
181 TGAAGCCTTTGGATGGGACTGGATTATCGCACCCAAAAGATATAAGGCCAATTACTGCTC 240
E A F G W D W I I A P K R Y K A N Y C S
241 AGGAGAGTGTGAATTTGTGTTTTTACAAAAATATCCGCATACTCATCTTGTGCACCAAGC 300
G E C E F V F L Q K Y P H T H L V H Q A
301 AAACCCAGAGGCTCAGCAGGCCCTTGCTGCACTCCGACAAAAATGTCTCCCATTAATAT 360
N P R G S A G P C C T P T K M S P I N M
361 GCTATATTTTAATGGCAAAGAACAATAATATATGGGAAAATTCCAGCCATGGTAGTAGA 420
L Y F N G K E Q I I Y G K I P A M V V D
421 CCGCTGTGGGTGCTCATGAGCTTTGCATTAGGTTAGAACTTCCCAAGTCATGGAAGGTC 480
R C G C S *
481 TTCCCTCAATTTGAAACTGTGAATTCCTGCAGCCCCGGGGGATCCACTAGTTCTAGAGC 540
541 GGCCGCCACC 550

FIG. 2A

1 CAAAAAGATCCAGAAGGGATTTTGGTCTTGACTGTGATGAGCACTCAACAGAATCACGAT 60
K R S R R D F G L D C D E H S T E S R C
61 GCTGTGCTTACCCTCTAACTGTGGATTTTGAAGCTTTTGGATGGGATTGGATTATCGCTC 120
C R Y P L T V D F E A F G W D W I I A P
121 CTAAGAGATATAAGGCCAATTACTGCTCTGGAGAGTGTGAATTTGTATTTTACAAAAAT 180
K R Y K A N Y C S G E C E F V F L Q K Y
181 ATCTCATACTCATCTGGTACACCAAGCAAACCCAGAGGTTCCAGCAGGCCCTTGCTGTA 240
P H T H L V H Q A N P R G S A G P C C T
241 CTCCACAAAGATGTCTCCAATTAATATGCTATATTTTAATGGCAAAGAACAATAATAT 300
P T K M S P I N M L Y F N G K E Q I I Y
301 ATGGGAAAATTCCAGCGATGGTAGTA 326
G K I P A M V V

FIG. 2B



GAA GAT GGG CTG AAT CCC TTT TTA GAA GTC AAA GTA ACA GAC ACA CCC AAG AGG TCC CGG
E D G L N P F L E V K V T D T P K R S R

AGA GAC TTT GGG CTT GAC TGT GAT GAA CAC TCC ACG GAA TCG CGG TGC TGT CGC TAC CCC
R D F G L D C D E H S T E S R C C R Y P

CTC ACG GTC GAT TTC GAA GCC TTT GGA TGG GAC TGG ATT ATT GCA CCC AAA AGA TAT AAG
L T V D F E A F G W D W I I A P K R Y K

GCT AAT TAC TGC TCT GGA GAG TGT GAA TTT GTG TTC TTA CAA AAA TAT CCG CAT ACT CAT
A N Y C S G E C E F V F L Q K Y P H T H

CTT GTG CAC CAA GCA AAC CCC AGA GGC TCG GCA GGC CCT TGC TGC ACG CCA ACA AAA ATG
L V H Q A N P R G S A G P C C T P T K M

TCT CCC ATT AAT ATG CTA TAT TTT AAT GGC AAA GAA CAA ATA ATA TAT GGG AAA ATT CCA
S P I N M L Y F N G K E Q I I Y G K I P

GCC ATG GTA GAC CGG TGT GGG TGC TCG TGA GCT TTG CAT TAG CTT TAA AAT TTG CCA
A M V V D R C G C S

AAT CGT GGA AGG TCT TCC CCT CGA TTT CGA AAC TGT GAA TTT ATG TAC CAC AGG CTG TAG

RAT GDF-8

FIG. 2C

TTA GTA GTA AAG GCA CAA TTA TGG ATA TAC TTG AGG CAA GTC CAA AAA CCT ACA ACG GTG
 L V V K A Q L L W I I Y L L R Q V Q K K P T T T V
 TTT GTG CAG ATC CTG AGA CTC ATT AAG CCC ATG AAA GAC GGT ACA AGA TAT ACT GGA ATT
 F V Q I L R L I I K P M K K D G T R Y T T G G I
 GGA TCT TTG AAA CTT GAC ATG AAC CCA GGC ACT GGT ATC TGG CAG AGT ATT GAT GTG AAG
 G S L K L D M N P G T G I W Q S I D V K
 ACA GTG CTG CAA AAT TGG CTC AAA ACG CCT GAA TTC CCA AAT TTA GGC ATC GAA ATA AAA GCT
 T T V L Q N W L K Q P E S N L G I E I K A
 TTT GAT GAG ACT GGA CGA GAT CTT GCT GTC ACA TTC CCA GGA CCG GGT GAA GAT GGA TTG
 F D E T G R D L A V T A C A T T C F P G G E D G L
 AAC CCA TTT TTA GAG GTC AGA GTT ACA GAC ACA CCG AAA CCG TCC CGC AGA GAT TTT GGC
 N P F L E V R V T A G A C A C C G K R S R R D F E G
 CTT GAC TGT GAT GAG CAC TCA ACG GAA TCC CGA TGT TGT CGC TAC CCG CTG ACA GTG GAT
 L D C D E H S T E S R C R Y P L T V D
 TTC GAA GCT TTT GGA TGG GAC TGG ATT ATA GCA CCT AAA AGA TAC AAA GCC AAT TAC TGC
 F E A F G W D I I A P K R Y K A N Y C
 TCC GGA GAA TGC GAA TTT GTG TTT CTA CAG AAA TAC CCG CAC ACT CAC CTG GTA CAC CAA
 S G E C E F V F L Q K Y P H T H L V H Q
 GCA AAT CCC AGA GGC TCA GCA GGC CCT TGC TGC ACA CCC ACC AAG ATG TCC CCT ATA AAC
 A N P P R G S A G G C C T G C C C T P T K M S P I N
 ATG CTG TAT TTC AAT GGA AAA GAA CAA ATA ATA TAT GGA AAG ATA CCA GCC ATG GTT GTA
 M L Y F N G K E Q I I I Y G K I P A M V V
 GAT CGT TGC GGC TGC TCA TGA GGC TGT CGT GAG ATC CAC CAT TCG ATA AAT TGT GGA AGC
 D R C G S
 CAC CAA AAA AAG CTA TAT CCC CTC ATC CAT CTT TGA AAC TGT GAA ATT ACG TAC GCT

CHICKEN GDF-8

AGG CAT TGC C

FIG. 2D

zebrafish.nucleotide
[Strand]

1 ATGCATTYTA CACAGGTTTT AATTCTCTA AGTGTATTAA TYGCATGTGG TCCAGTGGGT TATGGAGATA
M H F T Q V L I S L S V L I A C G P V G Y G D
71 TAACGGCGCA CCAGCAGCCT TCCACAGCCA CGGAGGAAAG CGAGCTGTGT TCCACATGTG AGTTCAGACA
I T A H Q Q P S T A T E E S E L C S T C E F R Q
141 ACACAGCAAG CTGATGAGAC TGCATGCCAT CAAGTCCCAA ATTCTTAGCA AACTCCGACT CAAGCAGGCT
H S K L M R L H A I K S Q I L S K L R L K Q A
211 CCAACATCA GCCGGGACGT GGTCAAGCAG CTGTTACCCA AAGCACCGCC TTGCAACAA CTCTGGATC
P N I S R D V V K Q L L P K A P P L Q Q L L D
281 AGTACGATGT TTTAGGAGAT GACAGTAAGG ATGGAGCTGT GGAAGAGGAC GATGAACATG CCACCACAGA
Q Y D V L G D D S K D G A V E E D D E H A T T E
351 GACCATCATG ACCATGGCCA CAGAACCTGA CCCCATGTGT CAAGTAGATC GGAACCCGAA GTGTTGCTTT
T I M T M A T E P D P I V Q V D R K P K C C F
421 TTCTCCTTCA GTCCGAAGAT CCAAGCGAAC CGGATCGTAA GAGCGCAGCT CTGGGTTCAT CTGAGACCGG
F S F S P K I Q A N R I V R A Q L W V H L R P
491 CGGAGGAGGC GACCACCGTC TTCTTACAGA TATCTCGGCT GATGCCCGTT AAGGAOAGGAG GAAGACACCG
A E E A T T V F L Q I S R L M P V K D G G R H R

FIG. 2E-1

561 AATACGATCC CTGAAAATCG ACGTGAACGC AGGAGTCACG TCTTGGCAGA GTATAGACGT AAAGCAGGTG
I R S L K I D V N A G V T S W Q S I D V K Q V
631 CTCACGGTGT GGTAAACA ACCGGAGACC AACCGAGGCA TCGAGATTAA CGCATATGAC GCGAAGGGAA
L T V W L K Q P E T N R G I E I N A Y D A K G
701 ACGACTGGC CGTCACTCA ACCGAGACTG GGGAGGATGG ACTGCTCCCC TTTATGGAGG TGAATAATC
N D L A V T S T E T G E D G L L P F M E V K I S
771 AGAGGGCCCA AAACGAATCC GGAGGGACTC OGGACTGGAC TGGGATGAGA ATTCCCTCAGA GTCTCGCTGC
E G P K R I R R D S G L D C D E N S S E S R C
841 TGCAGGTACC CTCCTACTGT GGACTTCGAG GACTTTGGCT GGGACTGGAT TATGTCTCCA AAACGCTATA
C R Y P L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y
911 AGGCGAATTA CTGTTTCAGGA GAATGCGACT ACATGTACCT GCAGAAAGTAT CCCACACACC ATCTGGTGAA
K A N Y C S G E C D Y M Y L Q K Y P H T H L V N
981 CAAGGCCAGT CCGAGAGGAA CGGCTGGGCC CTGCTGCACT CCCACCAAGA TGTCTCCCAT CAAGATGCTT
K A S P R G T A G P C C T P T K M S P I N M L
1051 TACTTTAACG GCAAAGAGCA GATCATCTAC GGCAAGATCC CTTCGATGGT AGTAGACCGC TGTGGCTGCT
Y F N G K E Q I I Y G K I P S M V V D R C G C
1121 CATGA
S

FIG. 2E-2

salmon GDF-8.nucleotide1
[Strand]

1 GGCAGCCGGA GACGAATTGG GGGATCGAGA TTAATGCGTT CGACTCGAAG GGAATGATC TGGCCGTAC
Q P E T N W G I E I N A F D S K G N D L A V T
71 CTCAGCAGAA GCGGAGAAAG GACTGCAACC CTTCATGGAG GTGACGATTT CAGAGGGCCC GAAGEGCTCC
S A E A G E G L Q P F M E V T I S E G P K R S
141 AGGAGAGACT CGGGCCTGGA CTGTGACGAG AACTCCCCCG AGTCCCGCTG TTGCCGCTAC CCCCTCAGCG
R R D S G L D C D E N S P E S R C C R Y P L T
211 TAGACTTTGA AGACTTTGGC TGGGACTGGA TTATTGCCCC CAAGCGCTAC AAGGCCAACT ACTGCTCTGG
V D F E D F G W D W I I A P K R Y K A N Y C S G
281 TGAGTGTGAG TACATGCACC TGCAGAAAGTA CCCCCACACC CACCTGGTGA ACAAGGCTAA CCCTGGCGGC
E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P R G
351 ACCGCAGGGC CCTGCTGCAC CCCCACCAAG ATGTCCCCCA TCAACATGCT CTACTTCAAC CGCAAAGAGC
T A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R K E
421 AGATCATCTA CGGCAAGATC CCCTCCATGG TGGTGGACCG TTGGGGATGC TCGTGA
Q I I Y G K I P S M V V D R C G C S .

FIG. 2F



salmon GDF8.nucleotide2
[Strand]

1 GGTACCTCA ACTGAAGCCG GAGAAGGACT GCAACCCTTC ATGGAGGTGA AGATTTCGGA GGGCCCCGAAG
V T S T E A G E G L Q P F M E V K I S E G P K
71 CGCTCCAGGA GAGATTCGGG CCTGGACTGT GATGAGAACT CCCCCGAGTC CCGCTGCTGC CCGTACCCCG
R S R R D S G L D C D E N S P E S R C C R Y P
141 TCACGGTGA CTTTGAAGAC TTTGGCTGGG ACTGGATTAT TGCCCCCAAG CGCTACAAGG CCAACTACTG
L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y K A N Y C
211 CTCTGGTGAG TGGAGTACA TGCACCTGCA GAAGTACCCC CACACCCACC TGGTGAACAA GGCTAACCCCT
S G E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P
281 CGCGGCACCG CGGGGCCCTG CTGCACCCCC ACCAAGATGT CCCCCATCAA CATGCTCTAC TTCAACCGCA
R G T A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R
351 AAGAGCAGAT CATCTACGGC AAGATCCCT CCATGGTGGT GGACCGCTGC GGCTGCTCGT GA
K E Q I I Y G K I P S M V V D R C G C S

FIG. 2G

GDF-8 SRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDF-EAFGWD-WIIAPKRYKANYCSGCEFFVFLQKYP—
GDF-1 RPRRDAEPVLGGPGGACRARRLYVSF-REVGHRWVIAPRGFLANYCQQCALPVALSGSGGPP
BMP-2 REKROAKHKQRRLKSSCKRHPLYVDF-SDVGWNDWIVAPPGYHAFYCHGECFFPLADHLNS—
BMP-4 KRSPKHHSQARAKKNKNCRRHSLYVDF-SDVGWNDWIVAPPGYHAFYCHGDCFFPLADHLNS—
Vgr-1 SRGSGSSDYNGSELKTAACKKHLYVSF-QDLGWQDWIIAPKGYAANYCDGECFFPLNAHMNA—
CP-1 LMANVAENSSSDQQAACKKHLYVSF-RDLGWQDWIIAPKGYAANYCEGECFFPLNSYMA—
BMP-5 SRMSSVGDYNTSEQQAACKKHLYVSF-RDLGWQDWIIAPKGYAANYCDGECFFPLNAHMNA—
BMP-3 EQTLKKARRKQWIEPRNCARRYLVKDF-ADIGWSEWIIISPKSFDAYYCSGACQFFPMPSLKPS—
MIS GPGRAQARSAGATAADGPCALRELSVDL—RAERSVLIPEYQANNCQVCGWPQSDRNPY—
Inhibin α ALRLLQRPPEEPAAHANCHRVALNISF-QELGWERWIVPPSFIFHYCHGGGLHIPNLSLPV—
Inhibin β A HRRRRRGLECDGKV-NICCKKQFFVSF-KDIGWNDWIIAPSGYHANYCEGECPSHIAGISGSSL—
Inhibin β B HRIRKRGLECDGRT-NLCRCQQFFIDF-RLIGWNDWIIAPTGYGNYCEGSCPAYLAGVPGSAS—
TGF- β 1 HRRALDTNYCFSSTEKNCCVRQLYIDFRKDLGWK-WIHEPKGYHANFCLGCPYIWSLD—
TGF- β 2 KKRALDAAYCFRNVDNCCLRPLYIDFKRDLGWK-WIHEPKGYANFACAGCPYLWSSD—
TGF- β 3 KKRALDTNYCFRNLEENCCVRPLYIDFRQDLGWK-WVHEPKGYANFCSGCPYLRSD—

GDF-8 -HTHLVHQANPRG——SAGPCQT—PTKMSPINMLYF-NGKEQIIYGKIPAMVVDRCCGS
ALNHAVLRALMHA—AAPGAADLPCCV—PARLSPISVLFF-DNSDNVVLQYEDMVVDECCGR
BMP-2 -TNHAI VQTLVNS—VNSKI PKACCV—PTELSAISMLYL-DENEKVVLKNYQDMVVECCGR
BMP-4 -TNHAI VQTLVNS—VNSSI PKACCV—PTELSAISMLYL-DEYDKVVLKNYQEMVVECCGR
Vgr-1 -TNHAI VQTLVHL—MNPEYVVPKPCA—PTKLN AISVLYF-DDNSNVILKKYRNMVVRACGOH
OP-1 -TNHAI VQTLVHF—INPETVPKPCA—PTQLNAISVLYF-DDSSNVILKKYRNMVVRACGOH
BMP-5 -TNHAI VQTLVHL—MFPDHPKPCA—PTKLN AISVLYF-DDSSNVILKKYRNMVVRSCGOH
BMP-3 --NHATIQSIVRA-VGVVPGIPEPCCV—PEKMSSLSILFF-DENKNVVLKVYPNMTVESCAOR
MIS -GNHVLLLLKMQA—RGAALARPPCCV—PTAYAGKLLISSEER—ISAHVPNMVVATECCGR
Inhibin α -PGAPPTPAQPYS——LLPGAQPCCAALPGTMRPLHVRTTSDGGYSFKYETVPNLLTCHCAOI
Inhibin β A -SFHSTVINHYMRGHS PFANLSCCV—PTKL RPSMMLYY-DDGQNIKKDIQNMIVEECGOS
Inhibin β B -SEHTAVVNQYMRGLNPGT-VNSCCI—PTKLSTMSMLYF-DDEYNIVKRDVPNMIVEECGOA
TGF- β 1 -TQYSKVLALYNQ—HNPGASAAPCCV—PQALEPLPIVYY-VGRKPKV-EQLSNMIVRSCKOS
TGF- β 2 -TQHSRVLSLYNT—INPEASASPCCV—SQDLEPLTILYY-IGKTPKI-EQLSNMIVKSKOS
TGF- β 3 -TTHSTVLGLYNT—LNPEASASPCCV—PQDLEPLTILYY-VGRTPKV-EQLSNMIVVKSCKOS

FIG. 3A

1 human 80
murine
rat
chicken
[MQLQLCVYIYLFMLIIVAGPVDLNNSEQKENVEKEGLCNACTWRQNTKSSRIEAIKIQILSKRLLETAPNISKDVIRO
[MMQKLQMYIYIYLFMLIIVAGPVDLNNSEQKENVEKEGLCNACTWRQNTKSSRIEAIKIQILSKRLLETAPNISKDVIRO

81 human 160
murine
rat
chicken
[LLPKAPPLRELIDQYDVQRDDSSDGSLEDDDYHATTETIITMPTESDFLMQVVDGKPKCCFFKFSSKIQYNKVVKVKAQLWIY
[LLPRAPPLRELIDQYDVQRDDSSDGSLEDDDYHATTETIITMPTESDFLMQVVDGKPKCCFFKFSSKIQYNKVVKVKAQLWIY

161 human 240
murine
rat
chicken
[LRPVETPTTVFVQILRLIKPMKDGTRYTGIRSLKLDMPGTGIWQSIDVKTVLQNLWKQEPESNLGIEIKALDENGHDLA
[LRPVKTPTTVFVQILRLIKPMKDGTRYTGIRSLKLDMS[PGTGIWQSIDVKTVLQNLWKQEPESNLGIEIKALDENGHDLA

241 human 320
murine
rat
chicken
[LRQVQKPTTVFVQILRLIKPMKDGTRYTGISLKLDMNPGTGIWQSIDVKTVLQNLWKQEPESNLGIEIKALDENGHDLA
[TFPGPGEDGLNPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRTPLTVDFEAFGWDWIIAPKRYKANYCSGECEFFVFLQ
[TFPGPGEDGLNPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWIIAPKRYKANYCSGECEFFVFLQ
[EDGLNPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWIIAPKRYKANYCSGECEFFVFLQ
[TFPGPGEDGLNPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWIIAPKRYKANYCSGECEFFVFLQ

376 human
murine
rat
chicken
[KYPHTHLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPINMLYFNGKEQIIYGKIPAMVVVDRCGCS
[KYPHTHLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPINMLYFNGKEQIIYGKIPAMVVVDRCGCS
[KYPHTHLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPINMLYFNGKEQIIYGKIPAMVVVDRCGCS
[KYPHTHLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPINMLYFNGKEQIIYGKIPAMVVVDRCGCS

FIG. 3B

	10	20	30	
1	M	M	Q	murine
1	M	H	F	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

	40	50	60	
31	E	E	-	murine
28	Q	Q	P	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

	70	80	90	
58	K	I	Q	murine
58	K	S	Q	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

	100	110	120	
88	L	R	E	murine
88	L	Q	Q	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

	130	140	150	
118	T	I	I	murine
118	T	I	M	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

FIG. 3C

																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						</
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

FIG. 3D

	310										320										330										
298	W	I	I	A	P	K	R	Y	K	A	N	Y	C	S	G	E	C	E	F	V	F	L	Q	K	Y	P	H	T	H	L	murine
296	W	I	I	A	P	K	R	Y	K	A	N	Y	C	S	G	E	C	D	Y	M	Y	L	Q	K	Y	P	H	T	H	L	zebrafish
79	W	I	I	A	P	K	R	Y	K	A	N	Y	C	S	G	E	C	E	Y	M	H	L	Q	K	Y	P	H	T	H	L	salmon1
58	W	I	I	A	P	K	R	Y	K	A	N	Y	C	S	G	E	C	E	Y	M	H	L	Q	K	Y	P	H	T	H	L	salmon2

	340										350										360										
328	V	H	Q	A	N	P	R	G	S	A	G	P	C	C	T	P	T	K	M	S	P	I	N	M	L	Y	F	N	G	K	murine
326	V	N	K	A	S	P	R	G	T	A	G	P	C	C	T	P	T	K	M	S	P	I	N	M	L	Y	F	N	G	K	zebrafish
109	V	N	K	A	N	P	R	G	T	A	G	P	C	C	T	P	T	K	M	S	P	I	N	M	L	Y	F	N	R	K	salmon1
88	V	N	K	A	N	P	R	G	T	A	G	P	C	C	T	P	T	K	M	S	P	I	N	M	L	Y	F	N	R	K	salmon2

	370																															
358	E	Q	I	I	Y	G	K	I	P	A	M	V	V	D	R	C	G	C	S													murine
356	E	Q	I	I	Y	G	K	I	P	S	M	V	V	D	R	C	G	C	S													zebrafish
139	E	Q	I	I	Y	G	K	I	P	S	M	V	V	D	R	C	G	C	S													salmon1
118	E	Q	I	I	Y	G	K	I	P	S	M	V	V	D	R	C	G	C	S													salmon2

Decoration 'Decoration #1': The outlined residues that match the Consensus exactly.

FIG. 3E

TGF- β 3	33	33	30	32	37	38	38	37	37	25	36	35	39	38	38	35	36	37	32	25	24	36	78	82	100
TGF- β 2	32	32	28	31	34	36	35	34	37	25	34	33	37	38	38	37	35	34	32	23	22	37	74	100	100
TGF- β 1	33	33	26	36	33	35	36	36	34	23	35	34	35	34	35	32	32	28	23	23	22	41	100	100	100
Inhibin β B	35	35	25	41	37	39	36	42	31	31	42	42	41	42	42	37	25	25	25	25	24	63	100	100	100
Inhibin β A	37	37	32	42	40	43	41	38	30	30	42	41	44	43	43	36	24	24	26	26	26	100	100	100	100
Inhibin α	23	23	20	25	24	27	26	26	27	27	22	22	25	24	24	29	18	100	100	100	100	100	100	100	100
MIS	34	34	20	22	27	26	25	31	21	21	27	27	24	27	24	30	100	100	100	100	100	100	100	100	100
BMP-3	42	42	34	42	47	46	46	38	29	29	48	47	44	42	43	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
BMP-5	46	46	55	50	52	54	52	42	31	31	61	59	91	88	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
OP-1	47	47	52	50	51	53	53	42	30	30	60	58	87	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Vgr-1	46	46	55	53	51	53	52	45	31	31	61	60	87	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
BMP-4	43	43	51	50	57	56	57	38	34	34	92	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
BMP-2	42	42	52	53	57	57	57	41	33	33	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-9	27	27	32	33	33	34	33	27	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-8	35	35	31	41	37	38	37	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-7	48	48	46	80	80	80	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-6	44	44	51	49	86	80	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-5	46	46	47	49	86	80	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-3	50	50	42	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-2	33	33	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-2	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-3	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-4	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-5	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-6	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-7	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-8	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GDF-9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
BMP-2	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
BMP-4	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Vgr-1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
OP-1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
BMP-5	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
BMP-3	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
MIS	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Inhibin α	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Inhibin β A	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Inhibin β B	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
TGF- β 1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
TGF- β 2	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
TGF- β 3	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

FIG. 4



1 GTCTCTCGGACGGTACATGCACTAATATTTCACTTGGCATTACTCAAAAGCAAAAAGAAG 60
61 AAATAAGAACAAGGGAAAAAAGATTGTGCTGATTTTAAATGATGCAAAACTGCA 120
M M Q K L Q
121 AATGTATGTTTATATTTACCTGTTTCATGCTGATTTGCTGCTGGCCCAGTGGATCTAAATGA 180
M Y V Y I Y L F M L T A A G P V D L N E
181 GGGCAGTGAGAGAGAAGAAAATGTGGAAAAAGAGGGGCTGTGTAATGCATGTGCGTGGAG 240
G S E R E E N V E K E G L C N A C A W R
241 ACAAAACACGAGGTACTCCAGAATAGAAGCCATAAAATTCAAATCCTCAGTAAGCTGCG 300
Q N T R Y S R I E A I K I Q I L S K L R
301 CCTGGAAACAGCTCCTAACATCAGCAAAGATGCTATAAGACAACCTTCTGCCAAGAGCGCC 360
L E T A P N I S K D A I R Q L L P R A P
361 TCCACTCCGGGAAGTATCGATCAGTACGACGTCCAGAGGGATGACAGCAGTATGATGCTC 420
P L R E L I D Q Y D V Q R D D S S D G S
421 TTTGGAAGATGACGATTATCACGCTACCACGGAAACAATCATTACCATGCCTACAGAGTC 480
L E D D D Y H A T T E T I I T M P T E S
481 TGACTTTCTAATGCAAGCGGATGGCAAGCCCAAATGTTGCTTTTTTAAATTTAGCTCTAA 540
D F L M Q A D G K P K C C F F K F S S K
541 AATACAGTACAACAAAGTAGTAAAAGCCCAACTGTGGATATATCTCAGACCCGTCAAGAC 600
I Q Y N K V V K A Q L W I Y L R P V K T
601 TCCTACAACAGTGTGTTGTGCAAATCCTGAGACTCATCAAACCCATGAAAGACGGTACAAG 660
P T T V Q I L R L I K P M K D G T R
661 GTATACTGGAATCCGATCTCTGAACTTGACATGAGCCCAGGCACTGGTATTTGGCAGAG 720
Y T G I R S L K L D M S P G T G I W Q S
721 TATTGATGTGAAGACAGTGTGCAAAATTGGCTCAAACAGCCTGAATCCAACCTTAGGCAT 780
I D V K T V L Q N W L K Q P E S N L G I
781 TGAAATCAAAGCTTTGGATGAGAATGGCCATGATCTTGCTGTAACCTTCCCAGGACCAGG 840
E I K A L D E N G H D L A V T F P G P G
841 AGAAGATGGGCTGAATCCCTTTTGTAGAGTCAAGGTGACAGACACACCCAAGAGGTCCCG 900
E D G L N P F L E V K V T D T P K R S R
901 GAGAGACTTTGGGCTTGACTGCGATGAGCACTCCACGGAATCCCGGTGCTGCCGCTACCC 960
R D F G L D C D E H S T E S R C C R Y P
961 CCTCACGGTCGATTTTGAAGCCTTTGGATGGGACTGGATTATCGCACCCAAAAGATATAA 1020
L T V D F E A F G W D W I I A P K R Y K
1021 GGCCAATTACTGCTCAGGAGAGTGTGAATTTGTGTTTTTACAAAATATCCGCATACTCA 1080
A N Y C S G E C E F V F L Q K Y P H T H
1081 TCTTGTGCACCAAGCAAACCCAGAGGCTCAGCAGGCCCTTGCTGCACTCCGACAAAAT 1140
L V H Q A N P R G S A G P C C T P T K M
1141 GTCTCCCATTAATATGCTATATTTTAATGGCAAAGAACAATAATATATGGGAAAATTC 1200
S P I N M L Y F N G K E Q I I Y G K I P
1201 AGCCATGGTAGTAGACCGCTGTGGGTGCTCATGAGCTTTGCATTAGGTTAGAAACTTCCC 1260
A M V V D R C G C S *

FIG. 5A



RECEIVED
OCT 15 2002
PATENT & TRADEMARK OFFICE

1261 AAGTCATGGAAGGTCTTCCCCTCAATTTTCGAAACTGTGAATTCAAGCACCACAGGCTGTA 1320
1321 GGCCTTGAGTATGCTCTAGTAACGTAAGCACAAGCTACAGTGTATGAACTAAAAGAGAGA 1380
1381 ATAGATGCAATGGTTGGCATTCAACCACCAAATAAACCATACTATAGGATGTTGTATGA 1440
1441 TTTCCAGAGTTTTTGAATAGATGGAGATCAAATTACATTTATGTCCATATATGTATATT 1500
1501 ACAACTACAATCTAGGCAAGGAAGTGAGAGCACATCTTGTGGTCTGCTGAGTTAGGAGGG 1560
1561 TATGATTAAAAGGTAAAGTCTTATTTCCCTAACAGTTTCACTTAATATTTACAGAAGAATC 1620
1621 TATATGTAGCCTTTGTAAAGTGTAGGATTGTTATCATTTAAAAACATCATGTACACTTAT 1680
1681 ATTTGTATTGTATACTTGGTAAGATAAAATTCACAAAGTAGGAATGGGGCCTCACATAC 1740
1741 ACATTGCCATTCCCTATTATAATTGGACAATCCACCACGGTGCTAATGCAGTGCTGAATGG 1800
1801 CTCCTACTGGACCTCTCGATAGAACACTCTACAAAGTACGAGTCTCTCTCCCTTCCAG 1860
1861 GTGCATCTCCACACACACAGCACTAAGTGTTCAATGCATTTTCTTTAAGGAAAAGAAGT 1920
1921 CTTTTTTTTCTAGAGGTCAACTTTTCAGTCAACTCTAGCACAGCGGGAGTGACTGCTGCATC 1980
1981 TTTAAAGGCAGCCAAACAGTATTCATTTTTTAATCTAAATTTCAAATCACTGTCTGCCT 2040
2041 TTATCAGATGGCAATTTTGTGGTAAAATAATGGAAATGACTGGTTCTATCAATATTGTAT 2100
2101 AAAAGACTCTGAAACAATTACATTTATATAATATGTATACAATATTGTTTTGTAAATAAG 2160
2161 TGTCTCCTTTTATATTTACTTTGGTATATTTTTTACACTAATGAAATTTCAAATCATTA 2220
2221 GTACAAAGACATGTCATGTATCACAAAAAAGGTGACTGCTTCTATTTTCAGAGTGAATTAG 2280
2281 CAGATTCATAGTGGTCTTAAACTCTGTATGTTAAGATTAGAAGGTTATATTACAATCA 2340
2341 ATTTATGTATTTTTTACATTATCAACTTATGGTTTCATGGTGGCTGTATCTATGAATGTG 2400
2401 GCTCCCAGTCAAATTTCAATGCCCCACCATTTTAAAAATTACAAGCATTACTAAACATAC 2460
2461 CAACATGTATCTAAAGAAATACAAATATGGTATCTCAATAACAGCTACTTTTTTATTTTA 2520
2521 TAATTTGACAATGAATACATTTCTTTTATTTACTTCAGTTTATAAATTGGAACCTTTGTT 2580
2581 TATCAAATGTATTGTACTCATAGCTAAATGAAATTATTTCTTACATAAAAATGTGTAGAA 2640
2641 ACTATAAATTAAAGTGTTTTTCACATTTTGTAAAGGC 2676

FIG. 5B

1 AAGAAAAGTAAAAGGAAGAAACAAGAACAAAGAAAGATTATATTGATTTTAAATCAT 60
M
61 GCAAAAACCTGCAACTCTGTGTTTATATTACCTGTTTATGCTGATTGTTGCTGGTCCAGT 120
Q K L Q L C V Y I Y L F M L I V A G P V
121 GGATCTAAATGAGAACAGTGAGCAAAAAGAAAATGTGGAAAAAGAGGGGCTGTGTAATGC 180
D L N E N S E Q K E N V E K E G L C N A
181 ATGTACTTGGAGACAAAACACTAAATCTTCAAGAATAGAAGCCATTAAGATACAAATCCT 240
C T W R Q N T K S S R I E A I K I Q I L
241 CAGTAAACTTCGTCTGGAAACAGCTCCTAACATCAGCAAAGATGTTATAAGACAACCTTT 300
S K L R L E T T A P N I S K D V I R Q L L
301 ACCCAAAGCTCCTCCTCACTCGGGAACCTGATTGATCAGTATGATGTCCAGAGGGATGACAG 360
P K A P P L R E L I D Q Y D V Q R D D S
361 CAGCGATGGCTCTTTTGAAGATGACGATTATCAGCTACAACCGGAAACAATCATTACCAT 420
S D G S L E D D D Y H A T T E T I I T M
421 GCCTACAGAGTCTGATTTTCTAATGCAAGTGGATGGAAAACCCAAATGTTGCTTCTTTAA 480
P T E S D F L M Q V D G K P K C C F F K
481 ATTTAGCTCTAAAATACAATACAATAAAGTAGTAAAGGCCCAACTATGGATATATTTGAG 540
F S S K I Q Y N K V V K A Q L W I Y L R
541 ACCCGTCGAGACTCCTACAACAGTGTTTTGTGCAAATCCTGAGACTCATCAAACCTATGAA 600
P V E T P T T V F V Q I L R L I K P M K
601 AGACGGTACAAGGTATACTGGAATCCGATCTCTGAAACTTGACATGAACCCAGGCACTGG 660
D G T R Y T G I R S L K L D M N P G T G
661 TATTTGGCAGAGCATTGATGTGAAGACAGTGTGCAAATTGGCTCAAACAACCTGAATC 720
I W Q S I D V K T V L Q N W L K Q P E S
721 CAACTTAGGCATTGAAATAAAAGCTTTAGATGAGAATGGTCATGATCTTGCTGTAAACCTT 780
N L G I E I K A L D E N G H D L A V T F
781 CCCAGGACCAGGAGAAGATGGGCTGAATCCGTTTTTAGAGGTCAAGGTAACAGACACACC 840
P G P G E D G L N P F L E V K V T D T P
841 AAAAAGATCCAGAAGGGATTTTGGTCTTGACTGTGATGAGCACTCAACAGAATCAGCATG 900
K R S R R D F G L D C D E H S T E S R C
901 CTGTCGTTACCCTCTAACTGTGGATTTTGAAGCTTTTGGATGGGATTGGATTATCGCTCC 960
C R Y P L T V D F E A F G W D W I I A P
961 TAAAAGATATAAGGCCAATTACTGCTCTGGAGAGTGTGAATTTGTATTTTACAAAAATA 1020
K R Y K A N Y C S G E C E F V F L Q K Y
1021 TCCTCATACTCATCTGGTACACCAAGCAAACCCCAGAGGTTTCAGCAGGCCCTTGCTGTAC 1080
P H T H L V H Q A N P R G S A G P C C T
1081 TCCCACAAAGATGTCTCCAATTAATATGCTATATTTTAATGGCAAAGAACAATAATATA 1140
P T K M S P I N M L Y F N G K E Q I I Y
1141 TGGGAAAATTCCAGCGATGGTAGTACCGCTGTGGGTGCTCATGAGATTATATTAAGC 1200
G K I P A M V V D R C G C S *

FIG. 5C



SEQUENCE LISTING
SEQUENCE 1 (1000)
SEQUENCE 2 (1000)
SEQUENCE 3 (1000)
SEQUENCE 4 (1000)
SEQUENCE 5 (1000)
SEQUENCE 6 (1000)
SEQUENCE 7 (1000)
SEQUENCE 8 (1000)
SEQUENCE 9 (1000)
SEQUENCE 10 (1000)

1201 GTTCATAACTTCCTAAAAACATGGAAGGTTTTCCCTCAACAATTTTGAAGCTGTGAAATT 1260
1261 AAGTACCACAGGCTATAGGCCTAGAGTATGCTACAGTCACTTAAGCATAAGCTACAGTAT 1320
1321 GTAAACTAAAAGGGGAATATATGCAATGGTTGGCATTTAACCATCCAAACAAATCATAC 1380
1381 AAGAAAGTTTTATGATTTCCAGAGTTTTTGAGCTAGAAGGAGATCAAATTACATTTATGT 1440
1441 TCCTATATATTACAACATCGGCGAGGAAATGAAAGCGATTCTCCTTGAGTTCTGATGAAT 1500
1501 TAAAGGAGTATGCTTTAAAGTCTATTTCTTTAAAGTTTTGTTAATATTTACAGAAAAAT 1560
1561 CCACATACAGTATTGGTAAAATGCAGGATTGTTATATACCATCATTCGAATCATCCTTAA 1620
1621 ACACCTGAATTTATATTGTATGGTAGTATACTTGGTAAGATAAAAATCCACAAAAATAGG 1680
1681 GATGGTGCAGCATATGCAATTTCCATTCCCTATTATAATTGACACAGTACATTAACAATCC 1740
1741 ATGCCAACGGTGCTAATACGATAGGCTGAATGTCTGAGGCTACCAGGTTTATCACATAAA 1800
1801 AAACATTCAGTAAAATAGTAAGTTTCTCTTTCTTCAGGTGCATTTTCCCTACACCTCCAA 1860
1861 ATGAGGAATGGATTTTCTTTAATGTAAGAAGAATCATTTTCTAGAGGTTGGCTTTCAAT 1920
1921 TCTGTAGCATACTTGGAGAACTGCATTATCTTAAAGGCAGTCAAATGGTGTTTGTTTT 1980
1981 TATCAAAATGTCAAAATAACATACTTGGAGAAGTATGTAATTTTGTCTTTGGAAAATTAC 2040
2041 AACACTGCCTTTGCAACACTGCAGTTTTTATGGTAAAATAATAGAAATGATCGACTCTAT 2100
2101 CAATATTGTATAAAAAGACTGAAACAATGCATTTATATAATATGTATACAATATTGTTTT 2160
2161 GTAAATAAGTGTCTCCTTTTTTTATTTACTTTGGTATATTTTACACTAAGGACATTTCAA 2220
2221 ATTAAGTACTAAGGCACAAAGACATGTCATGCATCACAGAAAAGCAACTACTTATATTTT 2280
2281 AGAGCAAATTAGCAGATTAAATAGTGGTCTTAAACTCCATATGTTAATGATTAGATGGT 2340
2341 TATATTACAATCATTTTATATTTTTTTTACATGATTAACATTCATTATGGATTCATGATG 2400
2401 GCTGTATAAAGTGAATTTGAAATTTCAATGGTTTACTGTCATTGTGTTTAAATCTCAACG 2460
2461 TTCCATTATTTTAATACTTGCAAAAACATTACTAAGTATACCAAAATAATTGACTCTATT 2520
2521 ATCTGAAATGAAGAATAAACTGATGCTATCTCAACAATAACTGTTACTTTTATTTTATAA 2580
2581 TTTGATAATGAATATATTTCTGCATTTATTTACTTCTGTTTTGTAAATTGGGATTTTGTT 2640
2641 AATCAAATTTATTGTACTATGACTAAATGAAATTATTTCTTACATCTAATTTGTAGAAAC 2700
2701 AGTATAAGTTATATTAAAGTGTTTTTCACATTTTTTTGAAAGAC 2743

FIG. 5D

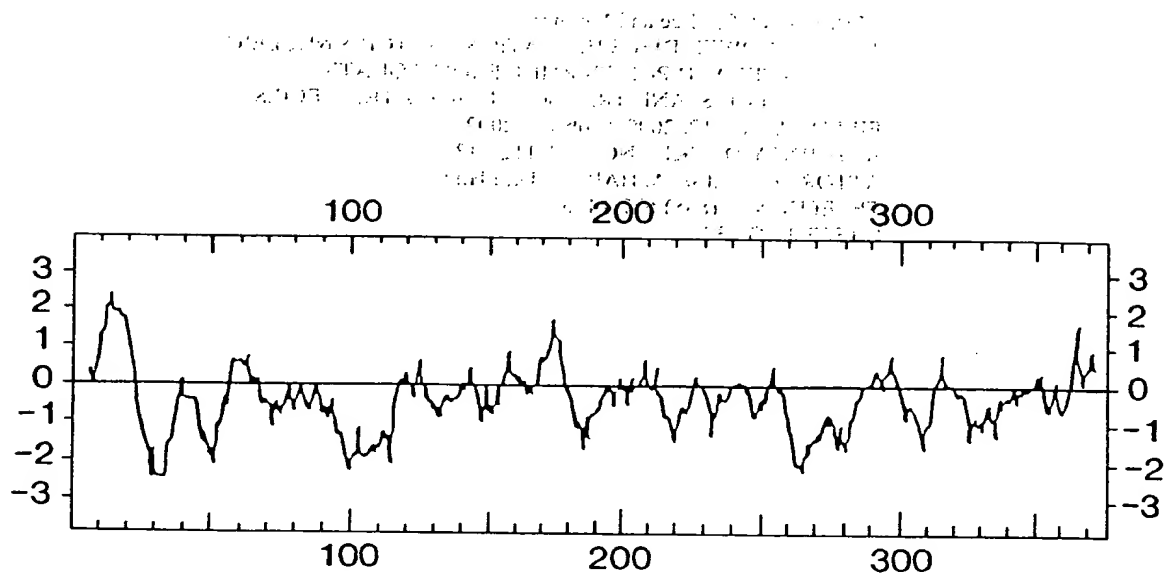


FIG. 6A

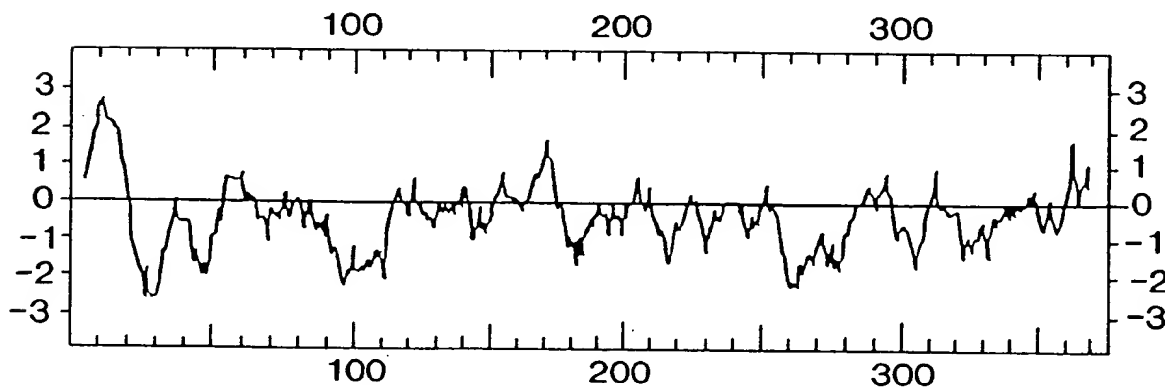


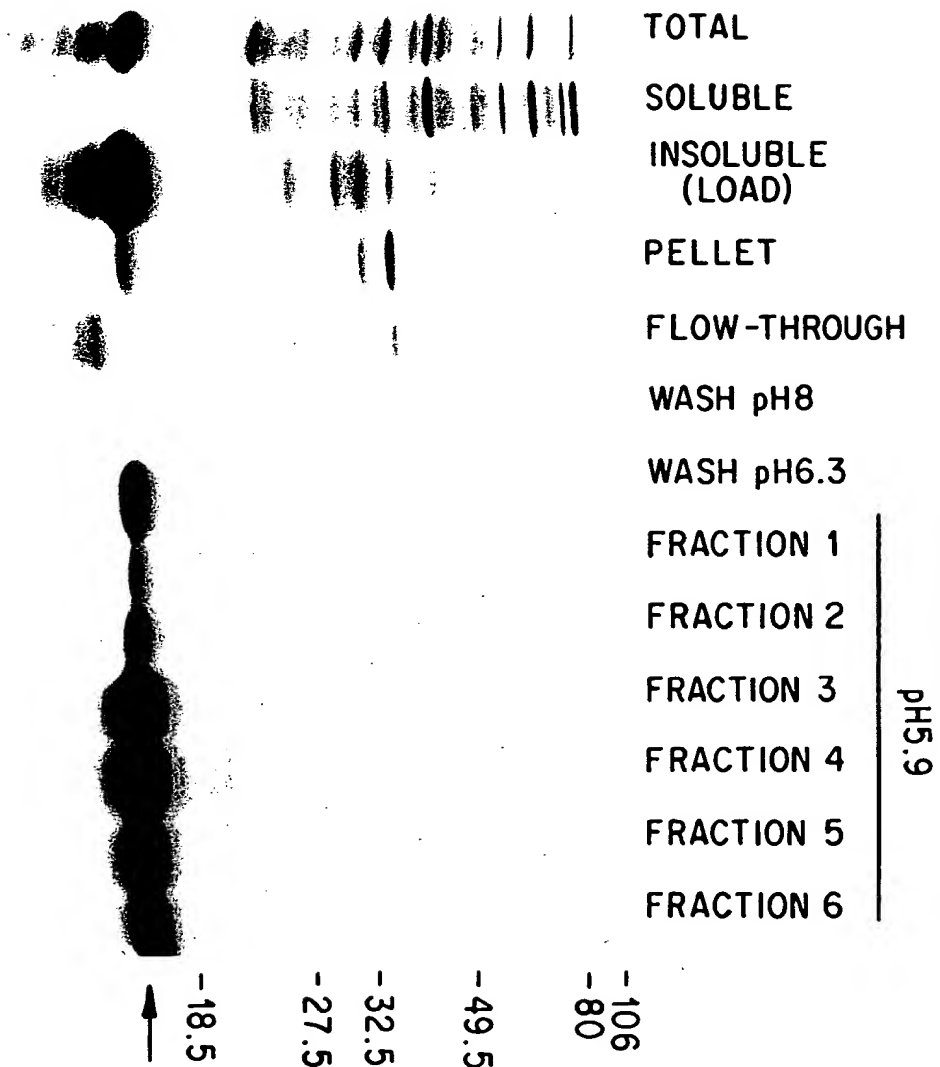
FIG. 6B

1	MMQKLQMYVYIYLFMLIAAGPVDLNEGSEEREENVEKEGLCNACAWRQNT	50
1	MQKLQLCVYIYLFMLIVAGPVDLNNSEQKENVEKEGLCNACTWRQNTK	49
51	YSRIEAIKIQILSKLRLETAPNISKDAIRQLLPRAPPLRELIDQYDVQRD	100
50	SSRIEAIKIQILSKLRLETAPNISKDVIRQLLPKAPPLRELIDQYDVQRD	99
101	DSSDGSLEDDDYHATTETIIITMPTESDFLMQADGKPKCCFFKFSSKIQYN	150
100	DSSDGSLEDDDYHATTETIIITMPTESDFLMQVDGKPKCCFFKFSSKIQYN	149
151	KVVKAQLWIYLRPVKTPTTVFVQILRLIKPMKDGTTRYTGIRSLKLDMSPG	200
150	KVVKAQLWIYLRPVETPTTVFVQILRLIKPMKDGTTRYTGIRSLKLDMPNG	199
201	TGIWQSIDVKTVLQNLWKQPESNLGIEIKALDENGHDLAFTFPGPGEDGL	250
200	TGIWQSIDVKTVLQNLWKQPESNLGIEIKALDENGHDLAFTFPGPGEDGL	249
251	NPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWII	300
250	NPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWII	299
301	APKRYKANYCSGECEVFVLQKYPHTHLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPIN	350
300	APKRYKANYCSGECEVFVLQKYPHTHLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPIN	349
351	MLYFNGKEQIIYGKIPAMVVDRCGCS	376
350	MLYFNGKEQIIYGKIPAMVVDRCGCS	375

FIG. 7

DEPOSITED WITH THE
SECRETARY OF COMMERCE
AT THE PATENT & TRADEMARK OFFICE
WASHINGTON, D.C. 20530
DATE OF DEPOSIT: OCT 15 2002
BY: [illegible]
TITLE: [illegible]

FIG. 8





RECEIVED BY THE PATENT & TRADEMARK OFFICE
OCT 15 2002
PATENT & TRADEMARK OFFICE

ANTISENSE SENSE



- 110

- 84

- 47

- 33

- 24

- 16



FIG. 9



Genomic DNA from various tissues
was digested with EcoRI and
ligated with a 2.9 kb DNA probe.
The resulting DNA was electrophoresed
on a 1% agarose gel and stained
with ethidium bromide. The bands
were visualized under UV light.

FIG. 10a

HEART
LUNG
THYMUS
BRAIN
KIDNEY
SEMINAL VESICLE
PANCREAS
INTESTINE
SPLEEN
TESTIS
MUSCLE
LIVER
OVARY
FAT
UTERUS

-2.9 kb



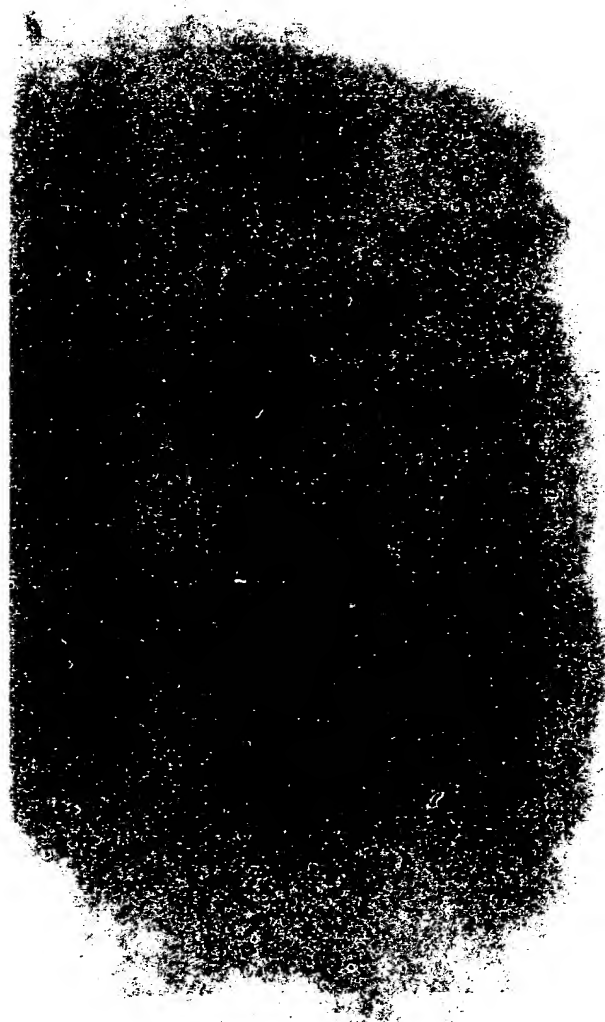
12.5 d PLACENTA

14.5 d PLACENTA

16.5 d PLACENTA

12.5 d EMBRYO

18.5 d EMBRYO



—2.9 kb

FIG. 10b



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X Y M | H B1

CHO

1018 —
506/517
396
344
298

FIG. 11

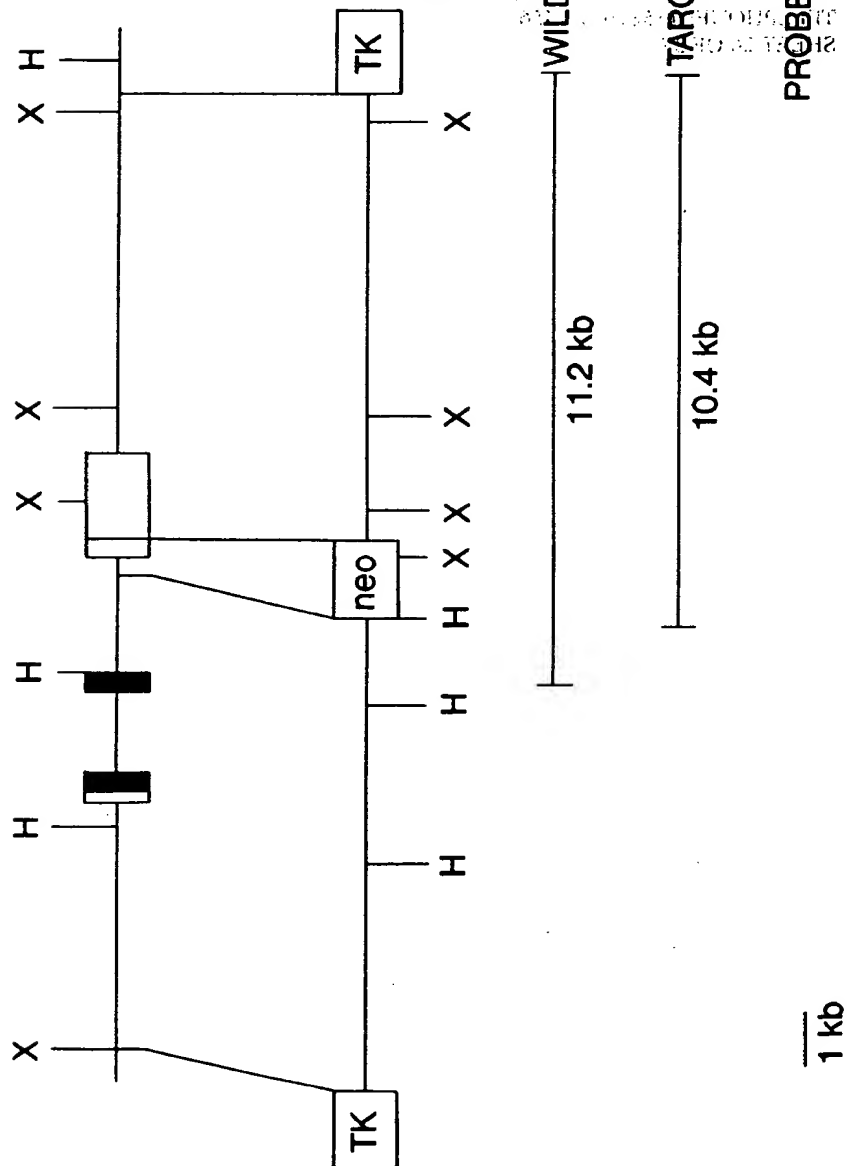


FIG. 12A

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
 +/+ +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/-

11.2 kb -
 10.4 kb -

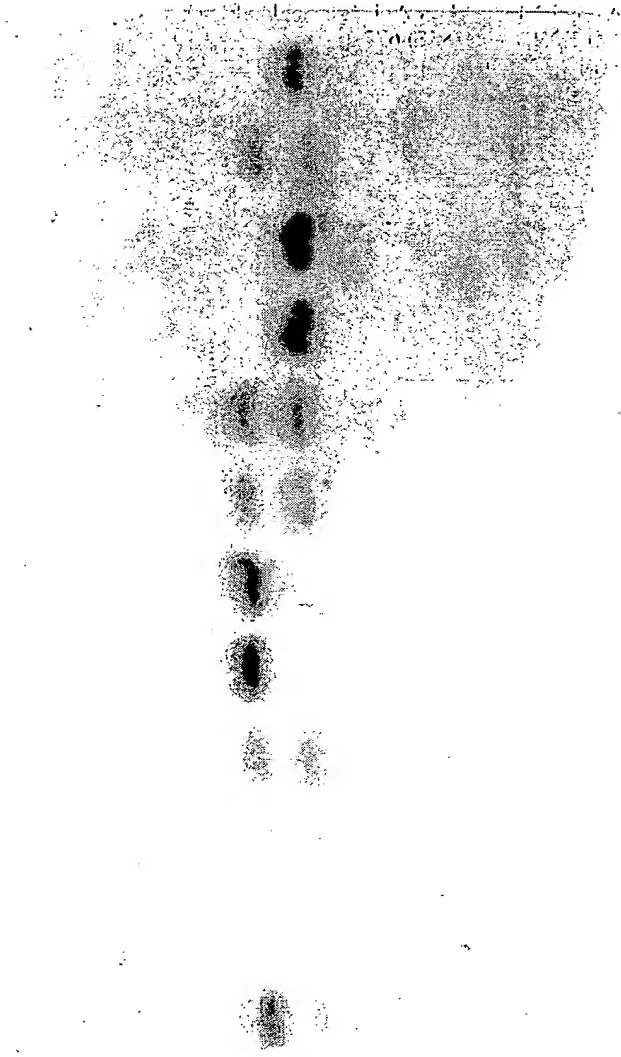


FIG.12b

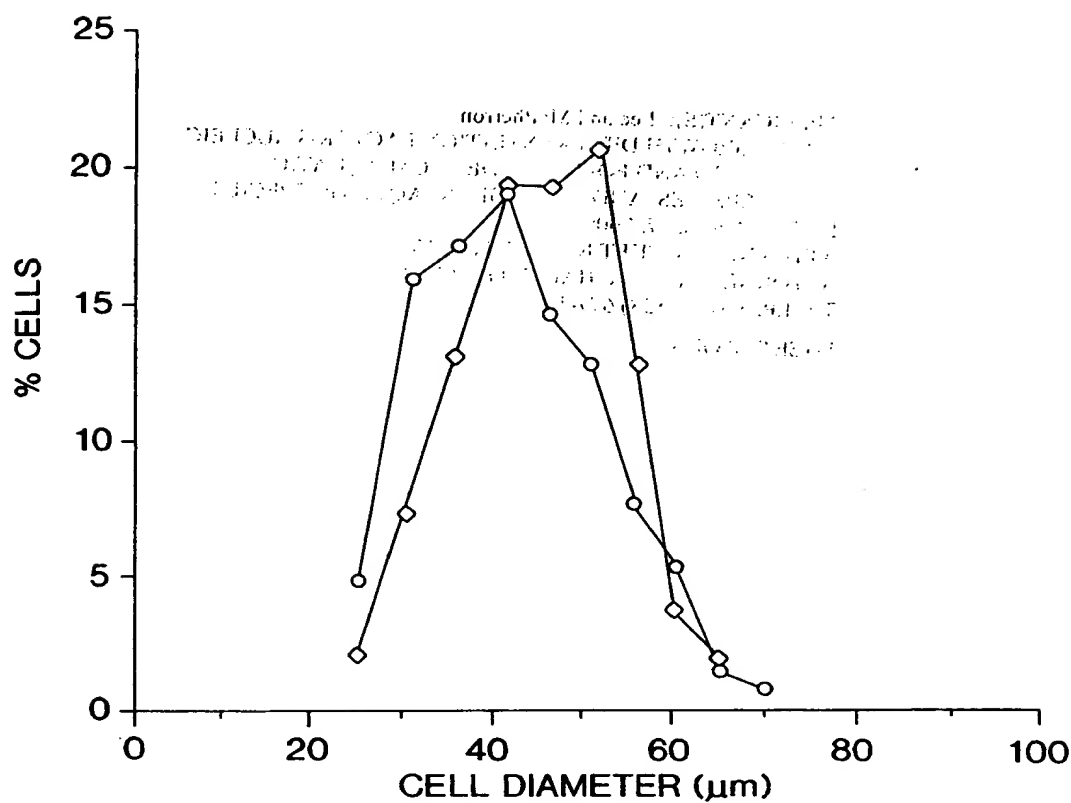


FIG. 13A

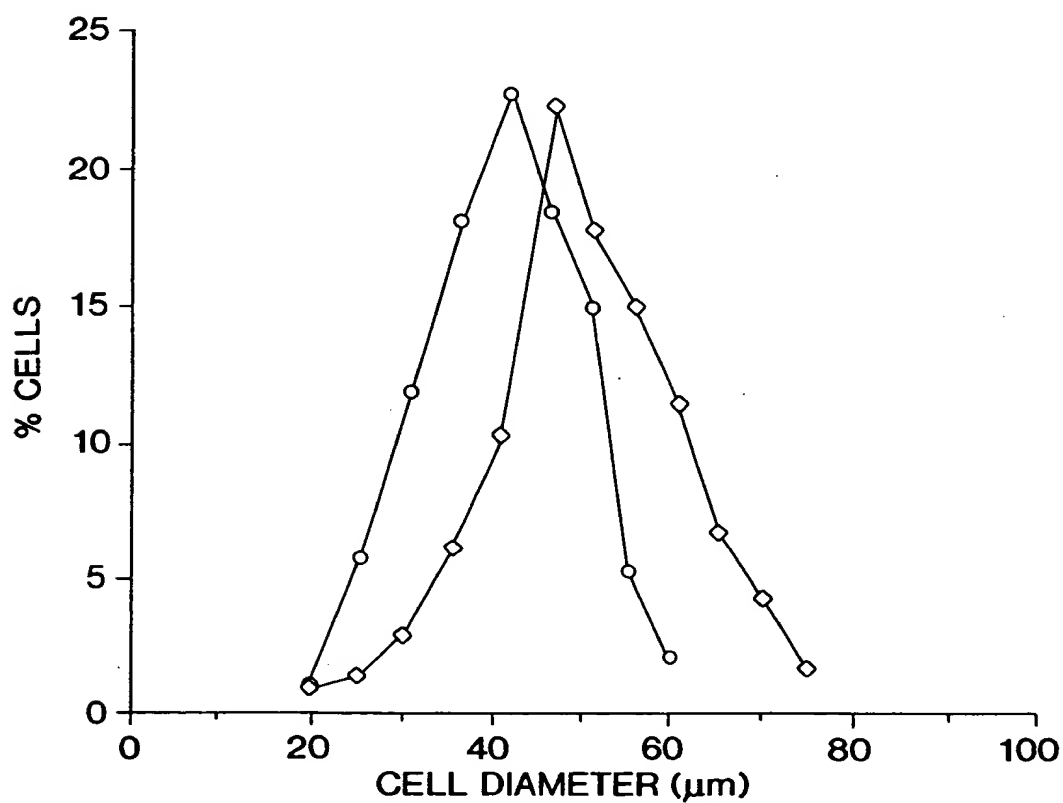


FIG. 13B



Cod DNA
[Strand]

1 ACTCCCCGAGTCCCGGTGCTGCCGCTACCCCTCACAAGTGGACTTTGGAAGACTTTGGCTGGGACTGGGTGATCGGCCCAAGCG
S P E S R C C R Y P L T V D F E D F G W D W V I A P K R
86 ATACAAGGCCAACTATTGCTCCGGGGAGTGTGAGTACATGTACCTGCAGAACTACCCCTCACACCCACCTGTGTCACAAAGGCCAGC
Y K A N Y C S G E C E Y M Y L Q K Y P H T H L V H K A S
171 CCCCCGGGCAACGCTGGGCCCTGCTGCACGCCCAAGATGTCCCCATCAACATGCTCTACTTCAACCGCAAGAGAGATCA
P R G N A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R K E Q I
256 TCTACGGCAAGCTGCCCTCTATGGTCGTA
I Y G K L P S M V V

FIG. 14



Sea Bass
[Strand]

1 TGCTGCCGCTACCCACTCACAGTGGACTTTGAAGACTTTGGTGGACTGGATTATTGCCCCAAAGCGCTACAAGGCCAACTATT
C C R Y P L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y K A N Y

86 GCTCCGGGAGTGTGAGTACATGCACCTTGCAGAAGTATCCGCACACCCACCTGGTGCAAAAGCCAAACCCAGAGGACCGCGGG
C S G E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P R G T A G

171 TCCCTGCTGCACCCCGACCAAGATGTGCGCCCATNAACATGCTCTACTTTAACCGAAAGACAGAGATATCTACGGCAGATCCCT
P C C T P T K M S P ? N M L Y F N R K E Q I I Y G K I P

256 TCCATGCTGGTG
S M V V

FIG. 15

Sea. Bream DNA
[Strand]

1 TCTCAGAGTCCCGGTGCTGCCGCTACCCGCTCACGGTGGACTTCGAAGACTTGGCTGGGACTGGATTATGCCCCAAAGCGCTA
S E S R C C R Y P L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y
86 CAAGGCCAACTATTGCTCCGGGGAGTGTGAGTACATGCACCTGCAGAAGTACCCGCACACCCACCTGGTGAACAAAGCCAAACCCC
K A N Y C S G E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P
171 AGAGGGTCCGGGGCCCCCTGCTGTACCCCCACCAAGATGTCGCCCATCAACATGCTCTACTTTACCGAAAGGAGGAGATCATCT
R G S A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R K E Q I I
256 ACGGCAAGATCCCGTCCATGGTGTA
Y G K I P S M V V

FIG. 16

Tautog DNA
[Strand]

1 CTCAGAGTCCCGGTGCTGCCGCTACCCACTCACAGTGGACTTTGAAGACTTTGGCTGGGACTGGATTATTGCTCCAAAGCGCTAC
S E S R C C R Y P L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y
86 AAGGCCAACTATTGCTCCGGGGAGTGTGAGTACATGCACCTGCAGAAGTACCCGACACCCCTCGTGAACAAGCCACCCCA
K A N Y C S G E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P
171 GAGGACTGCAGGCCCCCTGCTGCACCCCCACCAAGATGTGCCCCATCAACATGCTCTACTTTAACCGAAAGGAGCAGATCATCTA
R G T A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R K E Q I I Y
256 CGGCAAGATCCCCCTCCATGGTGGTG
G K I P S M V V

FIG. 17



X. laevis T7
[Strand]

1 TCCAAACGATATAAGCCCAACTATTGCTCTGGAGAGTGGGCATTGTCITTTTGCAAAAGTACCCGCAACACATCTTGTTCAA
 P K R Y K A N Y C S G E C G I V F L Q K Y P H T H L V Q
86 CAAGCAACCCAGAGGTTCTGTGCGCCCTTGTGTACCCCAACCAAAATGTCGCCCAATTAATATGTTGTATTTCAATGAAAATG
 Q A N P R G S A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N E N
171 AACAAATCATATATGGAAAAATTCAGCTATGGTGGTA
 E Q I I Y G K I P A M V V

FIG. 18

Percent Similarity

	1	2	3	4	5	6	7	8		
1		88.8	89.9	87.6	88.8	91.0	88.8	92.8	1	humanMSTN
2	11.2		95.5	93.3	94.4	94.4	94.4	84.1	2	Zebrafish
3	10.1	4.5		93.3	98.9	98.9	98.9	85.5	3	Salmon
4	12.4	6.7	6.7		92.1	93.3	92.1	82.6	4	Cod
5	10.2	4.5	0.0	6.8		97.8	97.8	84.1	5	Sea Bass
6	9.0	5.6	1.1	6.7	1.1		97.8	87.0	6	Sea Bream
7	11.2	5.6	1.1	7.9	1.1	2.2		85.5	7	Tautog
8	7.2	15.9	14.5	17.4	14.7	13.0	14.5		8	X. laevis
	1	2	3	4	5	6	7	8		

Percent Divergence

FIG. 20

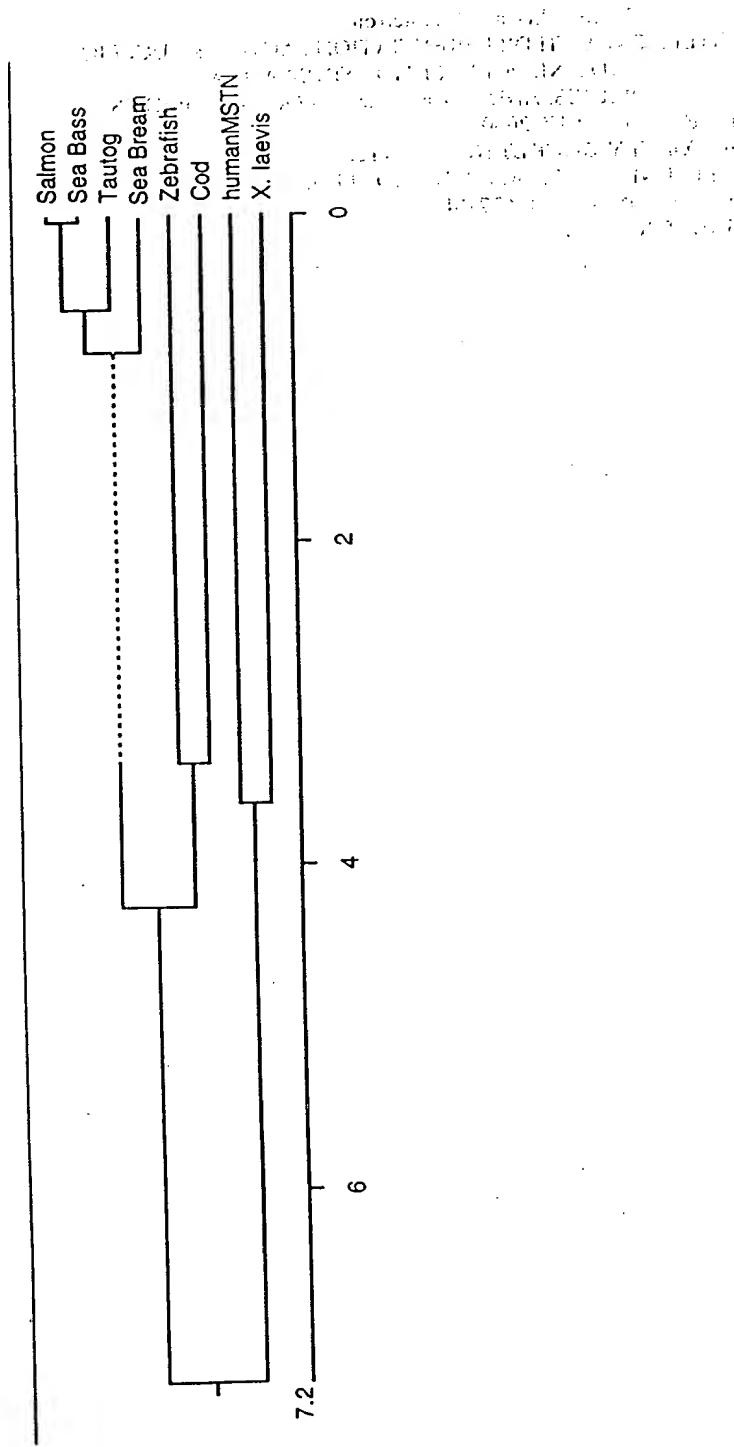


FIG. 21